Castellani

Nicht im Buchhandel.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call pam
No. Wc705
1903
C34a

3418

TROPICAL DISEASES BUREAU
LIBRARY.

Abdruck

aus dem

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung:

Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde

Originale

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler, Greifswald, **Prof. Dr. R. Pfeiffer,** Königsberg i. Pr., **Prof. Dr. M. Braun**

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin W., Schaperstr. 2/3 I.

XXXV. Band. 1903.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

22200133055

TROPICAL DISEASES BUREAU
LIBRARY.

Abdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
I. Abteilung. Originale.
Herausgeg. von Prof. Dr. **O. Uhlworm** in **Berlin.** — Verlag von **Gust. Fischer** in **Jena.**
XXXV. Bd. 1903. No. 1.

Nachdruck verboten.

Die Aetiologie der Schlafkrankheit der Neger.

Von Dr. **Aldo Castellani,**
Professor der Pathologie, Colombo Medical College (Ceylon).

Mit 1 Tafel.

Ueber die Ursache der Schlafkrankheit sind die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden.

Die Einen sehen sie als eine Form von Malaria an, die anderen als eine Abart von Beri-beri, andere wieder als eine Intoxikation durch ein Nahrungsmittel (Ziemann). Le Dantec beschuldigt *Anguillula intestinalis* als Ursache der Krankheit, Ferguson hält sie einfach für Ankylostomiasis. Die meisten Anhänger hat die Theorie von Manson, der zufolge die Krankheit durch *Filaria perstans* verursacht wird, deren Embryonen er konstant im Blute einiger an Sleeping Sickness erkrankter Individuen vorfand. Die *Filaria perstans* ist eine von den anderen beim Menschen vorkommenden *Filaria*-Arten (*Filaria nocturna* etc.) leicht differenzierbare Varietät.

Die Theorie von Manson ist durch die Beobachtungen von Low and Christy nicht mehr haltbar geblieben. Dieselben haben gezeigt, daß in einigen Distrikten die *Filaria perstans* auch bei ganz gesunden Individuen vorkommt, während sie in anderen, von der Epidemie heimgesuchten Distrikten sowohl bei Gesunden als auch bei Kranken außerordentlich selten zu finden ist.

Es fehlt auch nicht an Autoren, die der Krankheit einen bakteriellen Ursprung zuschreiben; den verschiedensten Mikroorganismen ist bereits die Schuld an der Erregung der Krankheit zugeschrieben worden.

Zwei portugiesische Aerzte, Cagigal und Lepierre, kündigten im Jahre 1897 an, aus dem Blute eines an Schlafkrankheit Erkrankten einen Bacillus isoliert zu haben, der, den Versuchstieren injiziert, bei denselben diese Krankheit hervorrief. Diese Versuche konnte Brault und Lapin nicht bestätigen.

Marchoux hält den Diplococcus Fraenkel für den Erreger der Krankheit. Er stützt seine Ansicht auf einige Beobachtungen, in denen er die Schlafkrankheit bei Individuen sich entwickeln sah, die vorher an Pneumonie gelitten hatten. Ueberdies fand er bei der Autopsie eines Falles von Sleeping Sickness, der durch eine Pericarditis kompliziert war, im perikardialen Exsudat den Diplococcus Fraenkel. In einem anderen Falle, der durch eine chronische Rhinitis kompliziert war, fand er denselben Diplococcus im Nasensekrete.

Diesen beiden Beobachtungen kann — wie ich glaube — keine besondere Bedeutung beigelegt werden.

Neulich sind die Resultate der Untersuchungen einer portugiesischen Kommission und die von Dr. Broden publiziert worden.

Die portugiesische Kommission beschreibt einen Diplo-Streptococcus, der sich fast konstant in Blut- und Cerebrospinalflüssigkeit der an Sleeping Sickness Erkranken vorfindet.

Dr. Broden, der Direktor des Laboratoriums von Leopoldville im Kongostaate, nimmt als Ursache der Krankheit einen schlanken, sporenbildenden und wenig beweglichen Bacillus an, der auf den gebräuchlichen Nährböden gut wächst. Dr. Broden gibt an, den Bacillus

im Blute aller seiner Fälle gefunden zu haben. Das Blut besaß dem Bacillus gegenüber keinerlei Agglutinationsvermögen.

Meine eigenen Untersuchungen habe ich vom August 1902 bis zum April 1903 in Uganda angestellt, wohin ich im Auftrage der Royal Society gegangen war[1]).

Seit November 1902, als ich begann, eine besondere Technik für die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit der Schlafkranken zu verwenden, habe ich häufig in derselben ein *Trypanosoma* beobachtet. Um gute Erfolge zu erzielen, muß man sich folgender Technik bedienen: Mittelst Lumbalpunktion entnimmt man mindestens 15 ccm Cerebrospinalflüssigkeit. Es ist ratsam, die ersten Kubikzentimeter fortzugießen, da sie Blut enthalten können. Sobald die Flüssigkeit klar ausfließt, werden 10 ccm gesammelt und 15 Minuten lang zentrifugiert. Nach Verlauf dieser Zeit findet man auf dem Boden der Tube einen leichten Niederschlag von weißlichem Sediment und in einigen Fällen eine geringe Spur Blut. Die aufstehende Flüssigkeit wird abgegossen und das Sediment mit mäßig starker Vergrößerung mikroskopiert. Da die Trypanosomen anfangs sehr lebhaft sind, sind sie leicht aufzufinden.

Ich habe meine Untersuchungen in der folgenden Tabelle (p. 64) zusammengestellt.

Die Tabelle zeigt, daß in 34 Fällen von Schlafkrankheit in der Cerebrospinalflüssigkeit, die durch Lumbalpunktion zu Lebzeiten entnommen wurde, Trypanosomen in 20 Fällen gefunden wurden.

In 2 Fällen habe ich auch in derselben Weise Flüssigkeit untersucht, die post mortem den Seitenventrikeln entnommen war, und in beiden Fällen habe ich den gleichen Parasiten gefunden. In dem Blut der wenigen, zu diesem Zweck untersuchten Fälle fand ich *Trypanosoma* mit Sicherheit ein Mal. In dem Blute habe ich verschiedentlich große rundliche Körper bemerkt, die ich weiter unten beschreiben werde und die meines Erachtens als Entwickelungsstufe von Trypanosoma betrachtet werden können. Dieselben Körper habe ich häufig in Liq. cerebrospinalis gefunden. Man könnte denken, daß die Trypanosomen in der Cerebrospinalflüssigkeit gefunden wurden infolge von Blutspuren, die zuweilen einen Teil des Sediments bilden, aber in verschiedenen Fällen waren keine Blutspuren vorhanden. Als Kontrolle habe ich 12 Fälle von gewöhnlichen Erkrankungen untersucht. Die bei Lebzeiten durch Lumbalpunktion entnommene Cerebrospinalflüssigkeit enthielt in keinem Falle *Trypanosoma*.

Beschreibung des Parasiten.

Frische Präparate. Der Parasit hat das gewöhnliche, allgemeine Aussehen der anderen Trypanosomen. Er hat eine wurmähnliche Gestalt und man beobachtet daran, daß das eine Ende in eine Geißel ausgeht, während das andere mehr oder weniger stumpf, kugelförmig, eine undulierende Membran und eine Vakuole hat. Das Protoplasma scheint keine ganz gleichmäßige Struktur zu haben, sondern vielmehr eine alveoläre, wie sie von Bradford und Plimmer bei *Trypanosoma Brucei* beschrieben ist, gleichwohl augenscheinlich weit davon entfernt, so charakteristisch zu sein. Anfangs bewegt sich der Parasit sehr lebhaft schraubenförmig, wie es bei den anderen Arten von *Trypanosoma* be-

1) Mein Bericht ist in den Proceedings of the Royal Society, 8. Mai 1903, veröffentlicht worden.

Fälle von Schlafkrankheit.

No.	Name	Geschlecht	Alter	Datum	Krankheitsstadium	Mikroskopische Beschaffenheit des Sediments	Befund von Trypanosoma im Liq. cerebrosp.
1)	Mundo	M.	15	12. Nov. 02	3.	Wenige Leukocyten, Mehrzahl mononukleär; einige, ganz vereinzelte rote Blutkörper.	positiv
2)	Maoli	„	18	25. „ 02	3.	Einige wenige Leukocyten und r. Blutk.	negativ
3)	Aritzo	„	25	7. Dez. 02	3.	Einige Leukocyten, keine r. Blutk.	„
4)	Manika [1])	W.	10	15. „ 02	3.	Wenig Leukocyten, sehr wenig r. Blutk.	positiv
5)	Ialika	„	22	15. „ 02	2.	desgl.	negativ
6)	Asmeni	„	8	15. „ 02	3.	Einige Leukocyten u. viele r. Blutk.	„
7)	Bolenti [2])	M.	10	22. „ 02	3.	Einige Leukocyten, keine r. Blutk.	positiv
8)	Ally	„	20	5. Jan. 02	3.	Wenige Leukocyten, einige r. Blutk.	negativ
9)	Makassa	W.	25	25. „ 03	3.	Einige Leukocyten, keine r. Blutk.	positiv
10)	Kaperi II	M.	14	25. „ 03	2.	Wenige Leukocyten, sehr wenig r. Blutk.	negativ
11)	Ally II	„	30	2. Febr. 03	3.	Einige Leukocyten und r. Blutk.	„
12)	Mocreza	„	30	10. „ 03	2.	Wenige Leukocyten und r. Blutk.	„
13)	Budara	„	22	27. „ 03	2.	Einige Leukocyten, sehr wenig r. Blutk.	positiv
„	„	„	22	2. März 03		desgl.	„
14)	Nombi	W.	30	27. Febr. 03	1.	Wenige Leukocyten und r. Blutk.	negativ
15)	Fatoma	„	18	27. „ 03	2.	Ganz vereinzelte Leukocyten, keine r. Blutk.	„
„	„	„	18	1. April 03		Einige Leukocyten u. wenig r. Blutk.	positiv
16)	Zenabu	„	22	24. März 03	5.	Keine r. Blutk.	negativ
17)	Benjamin	M.	20	25. „ 03	2.		„
18)	Zakibu	„	25	25. „ 03	2.	Wenige Leukocyten und r. Blutk.	positiv
„	„	„	25	27. „ 03		desgl.	„
19)	Seera	„	25	26. „ 03	2.		„
20)	Kimbra	„	55	26. „ 03	3.	Einige Leukocyten, keine r. Blutk.	„
21)	Abdulla	„		26. „ 03		Keine r. Blutk.	„
22)	Kagoya	W.	20	26. „ 03	3.	desgl.	„
23)	Keogaffum	M.	55	27. „ 03	2.	Einige Leukocyten, keine r. Blutk.	negativ
„	„	„	55	1. April 03			„
24)	Jacobo [3])	„	20	28. März 03	3.	Einige Leukocyten, keine r. Blutk.	positiv
25)	Jeogobaza	„	40	27. „ 03	2.	Wenige Leukocyten, keine r. Blutk.	„
26)	Ibsarara	W.	35	27. „ 03	3.	Einige Leukocyten, keine r. Blutk.	„
27)	Leobeni	M.	25	28. „ 03	2.	Keine r. Blutk.	„
28)	Kidorme	„	20	28. „ 03	2.	Einige Leukocyten und r. Blutk.	„
29)	Keagabidoia	„	55	28. „ 03	3.	desgl.	negativ
„	„	„	55	1. April 03	3.	desgl.	„
30)	Kitaroma [4])	„	25	28. März 03	2.	desgl.	„
„	„	„	25	2. April 03	2.	desgl.	„
31)	Waiswa	„	10	29. März 03	2.	desgl.	positiv
32)	Kaperi I [5])	„	8	23. „ 03	3.	Keine r. Blutk.	„
33)	Matasa	„	28	29. „ 03	2.	Wenige Leukocyten und r. Blutk.	negativ
„	„	„	28	2. April 03	2.	desgl.	„
34)	Decodemo	„	25	31. März 03	2.	desgl.	positiv

1) Patientin starb am 18. Dezember 1902. Keine Komplikation. In der Flüssigkeit der Seitenventrikel Trypanosoma nachgewiesen.

2) In frischen, an demselben Tage einem Finger entnommenen Blutpräparaten habe ich Trypanosomen gefunden, die denen bei der Lumbalpunktion im Liquor gefundenen gleich sind.

3) Die Trypanosomen waren viel zahlreicher als in anderen Fällen.

4) Nur 5 ccm Liquor gesammelt.

5) Trypanosomen auch in der dem Seitenventrikel post mortem entnommenen Flüssigkeit vorhanden.

schrieben ist[1]). Betrachtet man das Präparat einige Zeit unter dem Mikroskop, so sieht man, daß die Bewegungen allmählich träger werden, bis sie ganz aufhören. Häufig hört die Bewegung des *Trypanosoma* in der Nähe eines Leukocyten auf, welcher ihn nach und nach einschließt. Bei verschiedenen Gelegenheiten habe ich Trypanosomen mit zwei deutlich wohlentwickelten Geißeln gesehen. Die Parasiten waren wahrscheinlich in einem Stadium von Längsteilung.

Gefärbte Präparate. Zur Färbung des Parasiten gibt die von Leishman modifizierte Romanowskische Methode sehr gute Resultate. Färbt man *Trypanosoma* auf diese Art, so erscheinen Kern, Kernkörper und Geißel rot, das Protoplasma blau, während die undulierende Membran fast ungefärbt bleibt.

Der Kern (Nucleus) ist gewöhnlich groß und von wechselnder Gestalt. Er ist gewöhnlich in der Hinterhälfte des Parasiten gelegen.

Der Micronucleus (Plimmer und Bradford) oder das Centrosoma (Laveran und Mesnil) zeigt keine deutliche Struktur. Er färbt sich rot, aber in viel lebhafterem Farbenton, als der Kern. Er ist sehr nahe am hinteren Ende des Parasiten gelegen und gewöhnlich außerhalb der Vakuole.

Die Vakuole ist oval und von größerem Umfange. Sie ist vor dem Micronucleus gelegen. Die Geißel nimmt ihren Ursprung augenscheinlich vom Micronucleus, folgt dann dem äußeren Rand der undulierenden Membran, erreicht das vordere Ende und wird hier frei. Der freie Teil der Geißel ist gewöhnlich länger als bei anderen Trypanosomen.

Das Protoplasma färbt sich nicht gleichmäßig und nicht sehr intensiv. Es zeigt einige chromatische Körner.

Die gesamte Länge des Parasiten beträgt 16—24 μ, die Breite 2—2,5 μ.

Vorstehende Beschreibung zeigt, daß das *Trypanosoma* der Schlafkrankheit häufig einige geringe morphologische Abweichungen darbietet von den anderen, schon bekannten Arten von *Trypanosoma* (*Tr. Evansi, Tr. Brucei, Tr. equiperdum* (Doflein), *Tr. Nepveui* (Sambon) seu *Gambiense* (Dutton) etc.

Nach meiner Erfahrung sind vielleicht charakteristische Merkmale des *Trypanosoma* bei Schlafkrankheit: Der häufig sehr nach dem hinteren Ende gelegene Micronucleus, der viel größere Umfang der Vakuole und der Geißel, welche gewöhnlich die anderen Arten an Länge übertrifft. Manchmal allerdings sind diese morphologischen Kennzeichen nicht konstant, wie überhaupt die morphologischen Merkmale keiner *Trypanosoma*-Art konstant sind. Ich meine, man muß zugeben, daß manche Arten von *Trypanosoma* (*Tr. Evansi, Tr. Brucei* etc.) sehr geringe und inkonstante morphologische Unterschiede zeigen, daß jede aber, da sie eine verschiedene Krankheit verursacht, sicherlich sich in ihrem biologischen Verhalten unterscheiden muß. Es ist interessant, zu bemerken, daß, während die anderen Trypanosomen (z. B. *T. Gambiense*) nach den Beschreibungen der Autoren sich gewöhnlich mit der Geißel vorwärts bewegen, das *Trypanosoma* der Schlafkrankheit sich stets mit dem sogenannten hinteren Leibesende vorwärts bewegt.

---

1) Ich möchte hier betonen, daß die Bewegung stets mit dem sogenannten hinteren Ende nach vorwärts erfolgte!

Entwickelungsformen des Parasiten.

In dem dem Finger, besonders in den letzten Krankheitsstadien, entnommenen Blute, in dem Blut des Herzens, sowie auch in der Cerebrospinalflüssigkeit, habe ich rundliche Körper von 8—12 μ Durchmesser gesehen, mit einer oder mehr Vakuolen. Diese, nach der Methode von Romanowsky-Leishman gefärbten Körper zeigen zwei oder mehr Punkte, an denen das Chromatin sich sammelt, und ein oder mehrere feine Geißeln. Ich bin geneigt, diese Körper als Entwickelungsstufen von *Trypanosoma* anzusehen, da etwas Aehnliches von Kempner und Rabinowitsch bei *Trypanosoma Lewisi* beschrieben worden ist. Man kann diese Körper in Fig. 7 u. 8 sehen.

In der Cerebrospinalflüssigkeit findet man neben diesen Körpern einige andere, sehr kleine Körper von 5—7 μ Durchmesser. Diese zeigen einen Macronucleus und einen Micronucleus, von dem zuweilen eine Geißel entspringt.

Fig. 11 u. 12 zeigen des Aussehen dieser Körper. Es sind die „amöboiden Formen", wie sie von Plimmert und Bradford bei *Trypanosoma Brucei* beschrieben sind.

Selbstverständlich habe ich neben der mikroskopischen Prüfung der Cerebrospinalflüssigkeit und des Blutes, die zur Entdeckung des Trypanosomen führte, auch umfangreiche bakteriologische Untersuchungen gemacht.

Bei der Autopsie konnte ich in ca. 80 Proz. der Fälle Streptokokken gewinnen. Ich erhielt dieselben aus dem Herzblut in 32, aus der Cerebrospinalflüssigkeit in 30 Fällen bei einem Totale von 39 Autopsieen.

In mikroskopischen Schnitten verschiedener Organe findet man den Mikroorganismus meistens nicht; sehr selten ist derselbe in der Milz anzutreffen.

Intra vitam gelang mir die Auffindung des Mikroorganismus sehr selten. Ich habe zu wiederholten Malen bei jedem der 37 Kranken die bakteriologische Untersuchung des Blutes vorgenommen und habe nur in einem Falle ein positives Resultat erhalten, und auch das nur einige Stunden vor dem Tode. Bei 28 Patienten nahm ich die Lumbalpunktion vor, und zwar mehrere Male an denselben Patienten. Der Befund war nur in 5 Fällen ein positiver. Auch in diesen Fällen war das Ergebnis nur einige Stunden vor dem Tode ein positives, mit Ausnahme von einem Falle, bei dem ich einige Tage vor dem Exitus einen positiven Befund erheben konnte. Den Harn untersuchte ich in 6 Fällen, in einem Falle war der Befund positiv, in diesem Falle fand ich auch den Mikroorganismus im Blute. Die bei 3 Patienten vorgenommene Milzpunktion ergab ein negatives Resultat. Ich halte diese Streptokokken für sekundäre Infektionserreger.

Schlußfolgerungen.

Die Ergebnisse meiner ganzen Untersuchung zusammengefaßt, sind folgende:

In der großen Mehrzahl der Fälle von Schlafkrankheit ist in der zu Lebzeiten mittels Lumbalpunktion entnommenen Cerebrospinalflüssigkeit ein *Trypanosoma* anwesend.

Dies *Trypanosoma* kann auch im Blute der Patienten gefunden werden.

Die größere Schwierigkeit, dasselbe im Blut zu finden, ist wahrscheinlich dadurch verursacht, daß man vom Blut nicht leicht dieselbe Menge wie bei der Cerebrospinalflüssigkeit zur Untersuchung verwenden kann.

Im Blut sowohl wie in der Cerebrospinalflüssigkeit habe ich besondere Körper beobachtet, die ich geneigt bin, für Entwickelungsstufen von *Trypanosoma* zu halten.

Aus meinen Untersuchungen möchte ich die Schlußfolgerungen ziehen, daß die Schlafkrankheit aller Wahrscheinlichkeit nach von dem, von mir beschriebenen *Trypanosoma* verursacht ist (*Trypanosoma Castellanii* Kruse).

Ich habe in Uganda keine Experimente machen können in Betreff der Infektionsübertragung, aber in Analogie anderer derartiger Krankheiten (Nagana, Surra) ist unzunehmen, daß wahrscheinlich ein Insekt der Träger der Infektion sein wird. In Uganda sind verschiedene Fliegen, welche zur Tse-Tse-Gruppe gehören. Eine von diesen wird sich vielleicht als Träger der Infektion erweisen.

1. Juli 1903.

Literatur.

Brault et Lapin, Arch. de Paras. 1898. No. 3.
Broden, Acad. de Royale de med. de Belgique. 1901.
Cagigal et Lepierre, cit. bei Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. p. 565.
Castellani, Journ. of Trop. Med. 1. June 1903; Brit. med. Journ. June 20. 1903.
Dutton-Thompson, Yates Lab. Report. 1902.
Kruse, Ueber das Trypanosoma Castellani, den Erreger der Schlafkrankheit der Neger. (Sitzungsb. der Niederrhein. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. zu Bonn, 18. Mai 1903.
Laveran et Mesnil, Sur le mode de multiplication du Trypanosome du Nagana. (Compt. rend. des séances de la Soc. de Biol. 1901.)
Le Lantec, Arch. clin. de Bordeaux. 1898.
Low, Br. Med. Journ. 1903.
Manson, Trop. diseases. 1903.
Marchoux, Ann. Inst. Pasteur. 1899. No. 3.
Plimmer and Bradford, Quart. Journ. of Micr. Sc. Febr. 1898.
Ziemann, Centralbl. f. Bakt. 1902.

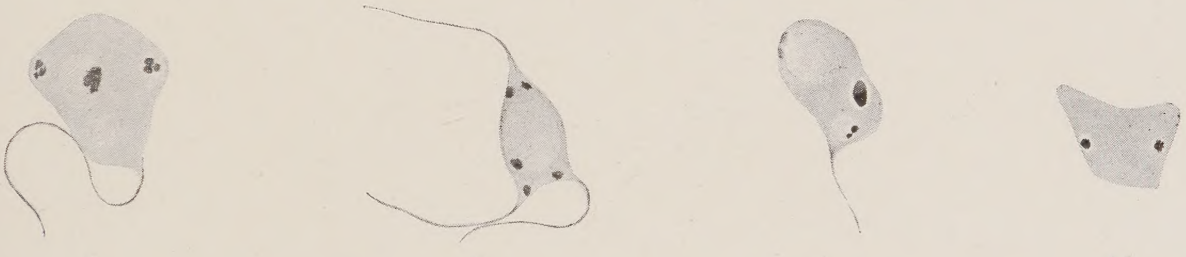
Tafelerklärung.

Fig. 1—2. Erwachsene Formen.
Fig. 3. Trypanosoma, welche sich vergrößert hat, wahrscheinlich vor der Längsteilung.
Fig. 4—5. Längsteilung.
Fig. 6. Fusionsformen.
Fig. 7—10. Verschiedene Entwickelungsformen (Vorbereitungen zu geschlechtlichen Vorgängen).
Fig. 11—14. Amöboide Formen?

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

1 2 3 4

5 6



7 8 9 10

11 12 13 14

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.